Versuche

zur

Synthese des Cystins

nebst

Untersuchung der allylschwefligen Säure und einiger Salze derselben.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

bei

hochlöblicher philosophischer Facultät zu Marburg

eingereicht

von

Eduard Külz,
Assistenzarzt an der medicinischen Klinik zu Marburg.

MARBURG.
Schnellpressendruck von C. L. Pfeil.
1871.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554412_0099

Ueber das Cystin finden sich in der chemischen wie medicinischen Literatur nur spärliche Notizen. Wollaston[1]), der es zuerst in Harnsteinen entdeckte, giebt weder Zusammensetzung noch Formel an, sondern nur seine Krystallform, seine Löslichkeit in Akalien, Ammoniak, kohlensauren Alkalien, Mineralsäuren und Oxalsäure, seine Unlöslichkeit in kohlensaurem Ammoniak, Essigsäure, Weinsäure, Citronensäure, Alkohol. Prout und Pelouze gaben als Bestandtheile des Cystins an: C, H, N, O. Baudrimont und Malaguti[2]) erkannten später Schwefel als integrirenden Bestandtheil des Cystins. Nach Thaulow[3]), der es zuerst analysirte, enthält das Cystin: C = 30%, H = 5,1%, N = 11%, S = 25,1%. Er stelite daher für das Cystin die Formel auf: $C_6H_{12}N_2O_4S_2$. Ausserdem beobachtete er beim Schmelzen eines Cystinsteines mit Kali die Entwicklung eines selbstentzündlichen (!) Gases, welches beim Verbrennen schweflige Säure lieferte. Marchand[4]) bestätigte Thaulow's Analyse. Die unzweifelhafte erst von K. Grote[5]) unter Strecker's Leitung festgestellte Formel des Cystins ist: $C_3H_7NSO_2$.

Das Vorkommen des Cystins ist sehr selten. Blasensteine[6]), welche daraus bestehen, sind sehr klein[7]), von gelblicher

1) Wollaston, Annal. de Chim. et de Phys. LXXVI. 22.

2) Baudrimont und Malaguti, Journ. de Pharm. XXIV. 663.

3) Thaulow, Annal. der Chem. und Pharm. XXVII. 197.

4) Marchand, Journ. für prakt. Chem. u. Pharm. XVI. 255.

5) Grote, Liebig's Annal. CXXX. 207.

6) s. die Literaturangaben in Förster's Handbuch der spec. pathologischen Anatomie. S. 542.

7) Wollastou a. a. O. beschreibt übrigens einen Cystinstein von 17.48 Grm., Virchow in s. Archiv (Bd. X, 231) einen solchen von 4.5 Ctm. Länge und 1.5 Ctm. Dicke.

Farbe, durchscheinend, rund oder oval, von meist glatter Oberfläche und krystallinischer Bruchfläche. In thierischen Blasensteinen ist es, ausser in denen des Hundes, bis jetzt noch nicht aufgefunden worden. Scherer[8]) fand Cystin in der Leber eines an Typhus verstorbenen Potators. Toël[9]) Bartels und Panum[10]) beobachteten Fälle von Cystinurie, ohne dass das Allgemeinbefinden erheblich gestört war. Die Beobachtung Toëls ist insofern noch besonders merkwürdig, als die Cystinurie eine erbliche war. In dem Fall von Bartels und Panum wich der Gehalt des Urins an Harnstoff und Harnsäure von der normalen Menge bedeutend ab. Cloëtta[11]) untersuchte eine Reihe von Geweben nach einer Methode, „die den Einwurf abweist, als habe man mittelst chemischer Agentien Zersetzungsproducte dargestellt"; er fand einmal in der Ochsenniere Cystin. Bei einer zweiten dahin angestellten Untersuchung versuchte er es vergeblich darzustellen. Im Harn gelang es Cloëtta nicht das Cystin nachzuweisen weder im Rinderharn noch im Menschenharn. Ich untersuchte die Sedimente der verschiedensten pathologischen Urine, ohne es auch nur einmal aufzufinden. Im Hundeharn konnte ich es ebenfalls nicht nachweisen.

Nach den bis jetzt vorliegenden Angaben über das Vorkommen des Cystins dürfte es schwer sein zu entscheiden, ob das Cystin als das Product eines normalen oder abnormen Stoffumsatzes zu betrachten ist. Sein zeitweiliges und unter eigenthümlich pathologischen Verhältnissen beobachtetes Vorkommen im Menschenharne würde für das Letztere sprechen; sein Vorkommen in der Leber und den Nieren, also in drüsigen Organen, berechtigt, es als einen normalen Bestandtheil des menschlichen Organismus anzusehen, der normaliter sehr bald weitere Umsetzungen erleidet, unter pathologischen Verhältnissen jedoch, wo die Bedingungen der Umsetzung aufgehoben sind, direct ausgeschieden werden kann. Die Seltenheit

8) Scherer, Virchow's Archiv. X. 228.
9) Toël, Liebig's Annal. XCVI. 247.
10) Bartels und Panum, Virchow's Archiv XXVI. 419.
11) Cloëtta, Liebig's Annal. XCIX. 289.

seines Vorkommens, die immerhin ziemlich umständliche Gewinnung und die geringe Ausbeute, welche man dabei erhält, ferner der Umstand, dass Cystinsteine nur klein und selten sind und als Raritäten in pathologischen Sammlungen aufbewahrt werden, mögen dazu beigetragen haben, dass man das Studium der Zersetzungsproducte dieses räthselhaften Körpers, welches einen bestimmtern Schluss auf die chemische Constitution desselben erlaubt hätte, nicht energisch genug betrieben hat. Somit sind denn auch die physiologischen wie die pathologischen Beziehungen des Cystins völlig dunkel geblieben. Es schien mir daher als Vorarbeit zur Ermittelung jener Beziehungungen dankenswerth zu sein, eine Darstellung des Cystins auf synthetischem Wege zu versuchen.

Nicht unerwähnt lassen will ich, dass ich diese Arbeit im Jahre 1868 begonnen habe. Die nachstehend mitgetheilten Resultate hatte ich bereits kurz vor Ausbruch des Kriegs erhalten. Da während der Kriegszeit meine ärztliche Thätigkeit eine sehr angestrengte war, so wurde mir die Veröffentlichung derselben erst jetzt möglich.

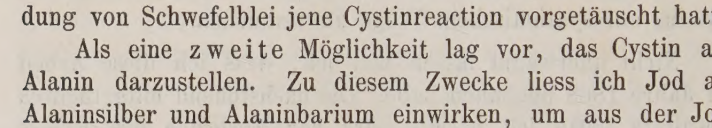
Bei Erwägung der verschiedenen denkbaren Möglichkeiten, das Cystin synthetisch darzustellen, wurde der Weg, von einer Cyanverbindung auszugehen, als höchst wahrscheinlich nicht zum Ziele führend, von vornherein ausgeschlossen; denn durch Einwirkung von Sulfocyanwasserstoffsäure auf Aldehyd-Ammoniak bei Gegenwart von Salzsäure konnte möglicherweise ähnlich der bekannten Bildung von Alanin unter gleichzeitiger Bildung der Gruppe SH eine Verbindung von einer für das Cystin sehr wahrscheinlichen Formel entstehen:

$$C_2H_4O + CNHS + H_2O = C_3H_7NSO_2 = H-\underset{\underset{H}{|}}{\overset{\overset{H}{|}}{C}}-\underset{\underset{NH_2}{|}}{\overset{\overset{SH}{|}}{C}}-\underset{\underset{H}{|}}{\overset{\overset{O}{|}}{C}}-\overset{\overset{O}{|}}{}$$

viel wahrscheinlicher war es jedoch, dass, da die Cyansäure und Sulfocyansäure solche Additionen nicht oder nur sehr schwierig zu geben scheinen, eine solche überhaupt nicht stattfindet.

Die Richtigkeit dieser Annahme bestätigte ein mir erst später bekannt gewordener Versuch von Maly [12]). Derselbe hatte eine wässrige Lösung von Aldehyd-Ammoniak und Kaliumsulfocyanat unter Zusatz von Salzsäure langsam im Wasserbade beinahe bis zur Trockne abgedampft. Der mit Wasser versetzte Rückstand gab eine vollständig klare gelblich gefärbte Lösung, aus der sich unter Zusatz einer Lösung von Bleioxyd in Kali beim Erhitzen Schwefelblei ausschied. Trotz dieser täuschenden Cystinreaction liess sich auf keine Weise aus der Lösung Cystin abscheiden. Eingehendere Versuche ergaben, dass sich eine kleine Menge Persulfocyansäure gebildet hatte, die mit kalischer Bleilösung gekocht unter Bildung von Schwefelblei jene Cystinreaction vorgetäuscht hatte.

Als eine zweite Möglichkeit lag vor, das Cystin aus Alanin darzustellen. Zu diesem Zwecke liess ich Jod auf Alaninsilber und Alaninbarium einwirken, um aus der Jodverbindung durch Einwirkung von Schwefelwasserstoff oder Kaliumsulfhydrat die Sulfoverbindung zu erhalten:



Indess in der nach Analogie von andern Körpern zu erwartenden Unbeständigkeit der Jodverbindung lag zugleich die Unmöglichkeit der Bindung von SH. Die Darstellung des Cystins aus Alanin wäre nur denkbar gewesen, wenn bei der Einwirkung von Jod auf Alanin eine molekuläre Umlagerung stattfände und dadurch Jodalanin entstände. Im Jodalanin würde man durch Einwirkung von Kaliumsulfhydrat das Jod durch SH haben ersetzen können. Das eventuelle Gelingen dieser Synthese scheiterte an der zu starken Einwirkung von Jod auf Alaninsilber und Alaninbarium. Es trat eine secundäre Zersetzung ein unter Bildung von Jodoform. Aus dem Verhalten des Cystins gegen Kalilauge — es entwickelt mit Kalilauge behandelt Ammoniak — geht übrigens hervor, dass die Stellung der Amidgruppe im Cystin eine andere ist als

12) Maly, Acad. z. Wien 58 (1868).

im Alanin, d. h. dass Cystin ein Amid und keine Amidosäure ist. Das Gelingen dieses Versuches musste also von vornherein abhäng gemacht werden von einer bei der Einwirkung von Jod auf Alanin eventuell stattfindenden molekulären Umlagerung.

Als dritte Möglichkeit lag vor, das Cystin aus einer Allylverbindung darzustellen. Hier boten sich verschiedene Wege. Da sich das Cystin der Formel nach als Amid der allylschwefligen Säure auffassen lässt, so leitete ich, vom Jodallyl ausgehend, zunächst schweflige Säure in ein langes Rohr, das Jodallyl enthielt und in eine Kältemischung von Eis und Kochsalz gestellt wurde, um vielleicht durch directe Addition von Jodallyl und schwefliger Säure das Jodür der allylschwefligen Säure zu erhalten. Das ursprüngliche Volumen des Jodallyls verdoppelte sich, da die schweflige Säure tropfbar flüssig geworden war. Das Rohr wurde eingeschmolzen und längere Zeit stehen gelassen. Ein zweites ebenso hergerichtetes Rohr wurde längere Zeit auf 100° erhitzt. In beiden Fällen fand keine Einwirkung statt. Abgesehen davon übrigens, dass derartige directe Additionen von der schwefligen Säure an ungesättigte Kohlenstoffverbindungen noch nicht bekannt geworden sind, so war in diesem Falle um so weniger eine solche zu erwarten, als Chlor hier nur schwer die doppelte Bindung der beiden Kohlenstoffatome zu lösen im Stande ist, die schwächer wirkende schweflige Säure also noch weit weniger.

Da die allylschweflige Säure erst einmal [13]) durch Oxydation von Allylmercaptan mittelst Salpetersäure dargestellt ist, ohne dass sie weiter untersucht worden wäre, so bediente ich mich zur Darstellung derselben der von Strecker [14]) angegebenen Methode, deren Vortrefflichkeit auch Carius [15]) rühmt, indem ich Jodallyl mit schwefligsaurem Natrium und Wasser erhitzte. Zur Verarbeitung kamen 300 Gramm reines Jodallyl. Es wurden in 20 Röhren je 15 Gramm Jodallyl,

13) Cahours und Hofmann, Liebig's Annal. CII. 293.
14) Strecker, Zeitschrift Chem. 1868. 213.
15) Carius, Journ. für prakt. Chem. 1870. 262.

30 Gramm schwefligsaures Natrium und 30 Gramm Wasser eingeschmolzen. Als sich das schwefligsaure Natrium vollständig gelöst hatte, wurden die Röhren 1 Stunde lang auf 120° C. erhitzt. Die Reaction tritt bei 120° C. schon ein, bei 150° findet eine starke Gasentwicklung statt. Ist wenig Wasser vorhanden, so geht die Reaction schneller vor sich; es erfolgt jedoch eine stärkere Gasentwicklung. Die Einwirkung beider Körper geht nach folgender Gleichung vor sich:

$$JC_3H_5 + Na_2SO_3 = JNa + C_3H_5NaSO_3.$$

Das aus sämmtlichen Röhren vereinigte Endproduct der Einwirkung wurde zur Abscheidung des Jods mit schwefelsaurem Kupfer versetzt. Das Jod schied sich nach folgender Gleichung aus:

$$(JNa)_4 + 2CuSO_4 = Na_2SO_4 + Cu_2J_2 + J^2.$$

Das ausfallende Kupferjodür und freie Jod wurde abfiltrirt, das Filtrat zur Vertreibung des noch gelösten freien Jods auf ein kleines Volumen abgedampft, die so erhaltene Lösung wurde mit der entsprechenden Menge Schwefelsäure versetzt, um die allylschweflige Säure in Freiheit zu setzen. Zur Trennung der allylschwefligen Säure vom sehwefelsauren Natrium wurde absoluter Alkohol, in dem die allylschweflige Säure löslich ist, so lange zugesetzt, bis keine Ausscheidung mehr erfolgte. Nach dem Filtriren wurde der grösste Theil des Alkohols abdestillirt, die zurückgebliebene Lösung der allylschwefligen Säure mit Wasser verdünnt und mit Barythydrat gesättigt. Die in Alkohol gelöste Schwefelsäure scheidet sich als schwefelsaures Barium aus. In Lösung bleibt das Bariumsalz der allylschwefligen Säure neben überschüssigem Barythydrat, das sich durch Einleiten von Kohlensäure als kohlensaures Barium ausscheidet.

Aus dem Bariumsalz stellte ich das Natrium-, Zink-, Kupfer- und Ammoniumsalz dar. Analysirt wurden das Natrium-, Zink, Barium- und Kupfersalz.

Das Natriumsalz, $C_3H_5NaSO_3 + 2H_2O$, ist voluminös, locker, sehr hygroskopisch, in Wasser leicht löslich

0,2977 Gramm Substanz gaben 0,1338 Gramm H_2O (= 5,0% H) und 0,2198 Gramm CO^2 (= 20,14 %); 0,1207 Gramm Substanz gaben 0,0474 Gramm schwefelsaures Natrium (= 12,76% Na)

	berechnet:	gefunden:
C	20,0 %	20,14%
H	5,0 %	5,0 %
Na	12,77%	12,76%
S	17,77%	
O	14,44%	

Das Zinksalz, $C_6H_{10}ZnS_2O_6 + 3H_2O$, in Wasser leicht löslich, hygroscopisch, krystallisirt in vierseitigen Prismen.

0,4419 Gramm Substanz gaben 0,3263 Gramm CO^2 (=20,14% C) und 0,1795 Gramm H_2O (4,513% H).

0,1545 Gramm Substanz gaben 0,0346 Gramm ZnO (+17,97% Zn).

	berechnet:	gefunden:
C	19,95	20,14
H	4,43	4,51
Zn	18	17,97
S	17,72	
O	39,88	

Das Bariumsalz, $C_6H_{10}BaS_2O_6 + H_2O$, ist in Wasser leicht löslich, nicht hygroscopisch. Erhitzt man es nur wenige Grade über 100, so bildet sich ein wenig schwefelsaures Barium.

0,5 Gramm Substanz gaben 0,2964 Gramm, $SBaO_4$ (= 34,85% Ba);

0,5 Gramm Substanz gaben 0,5928 $SBaO_4$ (= 16,28% S);

0,5742 Gramm Substanz gaben 0,1605 Gramm H_2O (= 3,11% H) und 18,22% C.

Die Krystallwasserbestimmung wurde bei 100° gemacht.

0,5296 Gramm Substanz gaben 0,0261 Gramm, H_2O (=4,92% H)

	berechnet:	gefunden:
C	18,12	18,22
H	2,52	2,56
Ba	34,5	34,85
S	16,12	16,28
O	24,17	
H_2O	4,53	4,93

Das Kupfersalz, $C_6H_{10}CuS_2O_6 + 4H_2O$, ist hygroskopisch, in Wasser leicht löslich und krystallisirt in büschelförmig gruppirten zugespitzten Prismen.

0,3307 Gramm Substanz gaben 0,1441 Gramm H_2O (= 4,84% H) u. 0,2295 Gramm CO^2 (= 18,92% C).

Die Schwefelbestimmungen vom Natrium- und Zinksalz, welche im vorhergehenden nicht angeführt wurden, fielen wechselnd aus, bald zu hoch, bald und zwar meist zu niedrig. Im erstern Falle mochte etwas salpetersaures Barium beigemengt sein; im letztern Falle war die Substanz jedenfalls nicht vollkommen oxydirt.

Ich bediente mich daher bei der Schwefelbestimmung des Kupfersalzes der von Prof. Carius vorgeschlagenen Methode (s. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft in Berlin, 3. Jahrgang, Nr. 13) und erhielt dadurch gute Resultate.

0,3473 Gramm Substanz wurden mit 2 Gramm Salpetersäurehydrat von 1,5 spec. Gew. im zugeschmolzenen Rohr bei 150° 3 Stunden erhitzt und gaben 0,43 Gramm $SBaO_4$ (= 17,0% S). Noch zwei nach derselben Methode ausgeführte Analysen wichen in ihren Resultaten nur minimal von der erstern ab.

0,1557 Gramm Substanz gaben im Platintiegel geglüht 0,0334 Gramm CuO entsprechend 17,13% Cu. Das gefundene CuO wurde in $SCuO_4$ verwandelt = 0,0657 Gramm $SCuO_4$ entsprechend 16,78 % Cu.

	berechnet:	gefunden:
C	= 19,07	18,92
H	= 4,77	4,84
Cu	= 16,8	16,78
S	= 16,95	17,0
O	= 42,39	

Zur Darstellung des Chlorides der allylschwefligen Säure wurde das Natriumsalz verwandt, welches, bei 100° vollständig getrocknet, mit der nöthigen Menge Phosphorpentachlorid in kleinen Portionen nach und nach in eine Retorte getragen wurde. Nach vollständiger Mischung wurde die Masse der Destillation unterworfen, das Destillat durch fractionnirte Destillation gereinigt.

Der Siedepunkt des erhaltenen Productes ist nicht constant, er liegt nahe bei 175°. Als rein wurde betrachtet, was bei 172—178° überging. Zuletzt findet eine schwache Zersetzung und Abscheidung kohliger Massen statt. Die Substanz verbrennt mit grüner Flamme, ist farblos, schwärzt sich unter Einwirkung des Lichtes und ist in Wasser unlöslich, in Aether und Alkohol löslich. Die Analyse ergab:

0,2898 Gramm Substanz gaben 0,3618 Gramm Chlorsilber und 0,0078 Gramm Silber entsprechend 0,0104 Gramm Chlorsilber. Die Theorie verlangt 25,27 % Cl.; gefunden wurde: 31,77 % Cl. Die Substanz enthielt also Phosphoroxychlorid.

Zur Darstellung des Amides wurde zunächst das sehr hygroskopische, aber gut krystallisirende Ammoniumsalz, welches ich aus dem Bariumsalz durch Zusatz von schwefelsaurem Ammonium bis zur genauen Ausfällung erhielt, längere Zeit auf 210° erhitzt. Als Rückstand blieb eine braune schmierige Masse, in der nach längerem Stehen sich wieder einige Krystalle von Ammoniumsalz gebildet hatten.

In weitern Versuchen suchte ich das Amid aus dem Chlorid der allylschwefligen Säure durch Einwirkung von Ammoniak darzustellen.

Ich leitete zu dem Behuf einmal ganz trocknes Ammoniakgas in eine ätherische Lösung des Chlorides; das andre Mal übergoss ich das Chlorid mit einer alkoholischen Lösung von Ammoniak. In beiden Fällen liess sich das Amid, das sich möglicherweise gebildet halte, von den Zersetzungsproducten des Phorphoroxychlorids, welches dem Chlorid beigemengt gewesen war, auf keine Weise trennen. Um das Phosphoroxychlorid, resp. seine Zersetzungsproducte zu eliminiren, wurde das Chlorid in Cylinder mit Wasser eingetragen unter beständiger Kühlhaltung und wiederholtem Umschütteln.

Schliesslich wurde, um das Chlorid zu lösen, Aether hinzugesetzt. Die abgeheberten ätherischen Lösungen wurden gesammelt und über Chlorcalcium absolut getrocknet. Die ätherische Lösung des Chlorides wurde mit absolut wasserfreier alkoholischer Ammoniaklösung in Röhren eingeschmolzen und auf 100° erhitzt. Neben reichlich sich ausscheiden-

dem Chlorammonium schied sich ein bräunliches Zersetzungsproduct ab. Um das Chlor zu trennen wurde die Flüssigkeit mit schwefelsaurem Silber ausgefällt, das Chlorsilber abfiltrirt und Schwefelwasserstoff eingeleitet zur Entfernung des überschüssigen Silbers.

Zur Ausfällung der Schwefelsäure wurde Barythydrat hinzugesetzt, CO^2 eingeleitet, absoluter Alkohol hinzugesetzt, in dem sich das Amid löst, der Alkohol verdampft.

Als Rückstand blieb eine amorphe stark Wasser anziehende Masse, die in ihrem Verhalten mit dem Ammoniumzalz der allylschwefligen Säure übereinstimmte.

Die letzte Möglichkeit, das Amid der allylschwefligen Säure darzustellen, wäre, Ammoniak auf den Aether dieser Säure einwirken zu lassen. Leider reichte zur Ausführung dieses Versuches das dargestellte Material nicht hin und da ich mit der Veröffentlichung dieser Arbeit nicht länger zögern mochte, so behalte ich es mir vor, diese Lücke der Untersuchung zu gelegener Zeit auszufüllen.

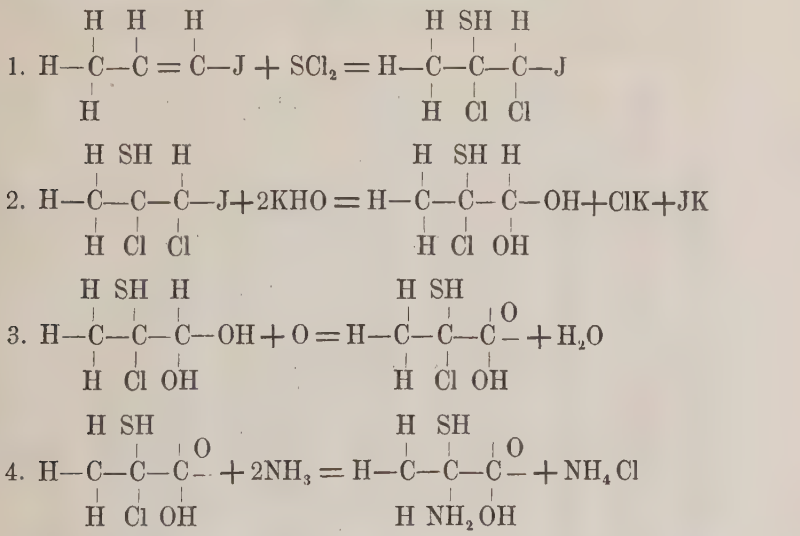
Die Darstellung des Aethers aus allylschwefligsaurem Natrium und ätherschwefelsaurem Kalium würde sich weniger empfehlen, da die Einwirkung beider Salze erst bei einer Temperatur vor sich geht, die über dem Siedepunct des Aethers liegen würde, so dass bei der Unbeständigkeit solcher Aether theilweise eine Zersetzung zu befürchten wäre.

Noch weniger würde sich, von andern Gründen abgesehen, der Weg empfehlen, das Chlorid zum Ausgangspunct für die Darstellung des Aethers zu nehmen, da bei der Darstellung des Chlorides die Ausbeute zu gering, ausserdem der Weg ein längerer ist. Am glattesten dürfte voraussichtlich die Einwirkung von Jodäthyl am besten wohl in ätherischer Lösung auf das Silbersalz der allylschwefligen Säure vor sich gehen.

Gestützt auf die Untersuchungen von Guthrie[16]), der bei der Einwirkung von Chlorschwefel auf ungesättigte Kohlenwasserstoffe (Amylen und Aethylen) eine Bindung von Chlor

16) Chem. Soc. Qu. J. XII 109.

und Schwefel entsprechend dem Verhältniss SCl_2 an genannte Kohlenwasserstoffe beobachtet und zugleich die Einwirkung von alkoholischer Kali- und Ammoniaklösung auf jene Additionsproducte studirt hatte, liess ich Chlorschwefel auf Jodallyl einwirken, um aus dem Additionsproduct schliesslich Cystin darzustellen. Die nachfolgenden Gleichungen mögen den theoretisch berechneten und zulässigen Gang der möglicherweise eintretenden Reactionen veranschaulichen:



Dieser Körper würde leicht saure Eigenschaften haben und mit kalischer Bleilösung gekocht Schwefelblei geben, also zwei wichtige Eigenschaften des Cystins liefern. Indess würde die Bildung dieses Körpers eine ziemlich complicirte sein und besonders ist es fraglich, ob die in 3. angedeutete Oxydation wirklich gelingen würde.

80 Gramm gelber Chlorschwefel wurden vorsichtig in kleinen Portionen zu 90 Gramm Jodallyl gebracht unter beständiger Kühlhaltung des Kölbchens. Gelber Chlorschwefel ein Gemenge von S_2Cl_2 mit wenig SCl_2 wurde angewandt, da SCl_2 bei einem Vorversuch zu heftig einwirkte. Der Versuch verlief dem Anschein nach wie vorausgesezt. Es schied sich Schwefel krystallinisch aus und nachdem das Kölbchen

zunächst sehr schwach, später stärker erwärmt war, ohne dass eine Entwicklung von Chlorwasserstoff erfolgt wäre, wurde das Product der Einwirkung in kleinen Partieen und angemessenen Intervallen unter beständigem Umschütteln in einen zum 4. Theil mit Wasser gefüllten Kolben eingetragen, damit sich der überschüssige Chlorschwefel zersetzte. Um nichts von dem Einwirkungsproduct zu verlieren und die Zersetzung des Chlorschwefels völlig zu beenden, wurde der im Kölbchen zurückgebliebene krystallinische Schwefel mehrmals mit Alkohol gewaschen.

Die so erhaltene gesammte abgegossene Flüssigkeit enthielt das Product in alkoholisch wässriger Lösung und wurde von dem ausgeschiedenen Schwefel abfiltrirt. Die braune in Alkohol vollständig gelöste Flüssigkeit wurde zur Entfernung geringer Mengen freien Jodes mit schwefliger Säure behandelt. Da die Substanz in Wasser unlöslich ist, so wurde zu der durch schweflige Säure entfärbten Flüssigkeit soviel Wasser zugesetzt, bis nichts mehr ausgeschieden wurde. Die braune Substanz sammelte sich in öligen Tropfen am Boden des Kolbens an. Damit sich alles Ausgeschiedene sammelte, liess ich den Kolben einen Tag lang vor Licht geschützt stehen. Die Flüssigkeit hatte sich am andern Tage roth gefärbt, wurde abgegossen, das ölige Product in einen Cylinder gebracht, mit Wasser so lange geschüttelt bis keine saure Reaction mehr eintrat, mithin alle schweflige Säure entfernt war.

Die braune undurchsichtige Substanz wurde, nachdem sie unter der Luftpumpe über Schwefelsäure getrocknet war, vollkommen durchsichtig und enthielt Schwefel, Chlor und Jod. Trotz mehrfacher Analysen liess sich keine bestimmte Formel für die erhaltene Verbindung aufstellen. Bei der Einwirkung von Kalilauge auf die Chlor-Jodverbindung erhielt ich neben Chlorkalium und etwas Schwefelkalium eine schmierige Masse, die Jod und Schwefel enthielt, leider jedoch für die Analyse nicht rein genug zu erhalten war. Um daher auf die wirkliche Zusammensetzung der Substanz einen Schluss zu gewinnen, wurde die Oxydation der Chlor-Jodverbindung mit Salpetersäure vorgenommen.

15 Gramm der Chlor-Jodverbindung wurden mit dem fünffachen Volumen Salpetersäure in einer Retorte oxydirt. Nach Verjagung der überschüssigen Selpetersäure bei niederer Temperatur wurde die übrigens sehr flüchtige Säure mit Barythydrat versezt und CO^2 eingeleitet. Das gut krystallisirende, in Wasser lösliche Bariumsalz wurde analysirt. Die Analyse ergab:

1. aus 0,1978 Gramm Substanz 0,0919 $SBaO_4$,
2. aus 0,3007 Gramm Substanz bei Verbrennung mit chromsaurem Blei 0,1524 CO_2 und 0,0657 H_2O

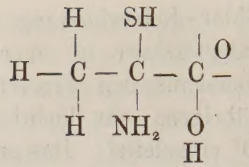
	gefunden:	berechnet auf die Formel: $C_6H_6Cl_4S_2O_6Ba$
C	13,83	13,93
H	2,43	1,16
Cl		27,47
Ba	27,31	26,5
S		12,38
O		18,57

	gefunden:	berechnet auf die Formel: $C_6H_4Cl_2(HO)_4S_2O_6Ba$
C	13,83	13,95
H	2,43	2,33
Cl		13,76
Ba	27,31	26,57
S		12,4
O		31,01

Diese, wie noch einige andere Analysen, führten mich zu dem Schluss, dass die Substanz für die Analyse nicht rein genug sei, zumal da die Chlorbestimmungen, die in diesem Falle gerade beweisend gewesen wären, wechselnd ausfielen. Ich stand daher vorläufig von Versuchen nach dieser Richtung hin ab und behalte es mir vor, die erhaltene Substanz, resp. die durch Oxydation daraus entstandene Säure weiter zu untersuchen.

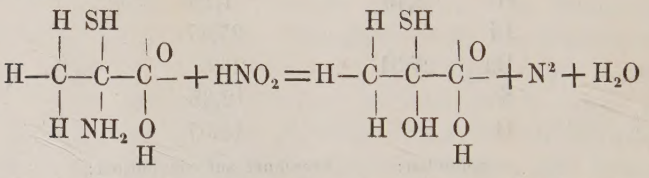
Es dürften schliesslich nur noch zwei Auffassungsweisen hinsichtlich der Constitution des Cystins übrig bleiben:

1) Man könnte es als Serin auffassen, in dem 1O-Atom durch S ersetzt ist:



Bevor man jedoch Versuche nach diesesr Richtung hin einleitete, wäre es von Wichtigkeit, die Einwirkung von salpetriger Säure auf Cystin zu studiren und zwar aus zwei Gründen:

a. für den Fall, dass diese Constitution die richtige wäre, müsste bei dieser Reaction ein Körper sich bilden, der als Milchsäure zu betrachten wäre in dem 1-HAtom durch SH vertreten wäre:



b. die Einwirkung der salpetrigen Säure geht fast immer ohne Nebenprocesse vor sich und in dem eventuell entstehenden Körper liesse sich die Stellung des Schwefels leichter bestimmen. Der hierbei entstehende Körper (Milchsäure, in dem 1H durch SH vertreten wäre) würde mit kalischer Bleilösung behandelt unter Entstehung von Schwefelblei die Gruppe SH gegen die Gruppe OH austauschen und so Glycerinsäure geben. Das Cystin würde dann aufzufassen sein als Alanin, in dem 1H durch SH vertreten wäre, ebenso wie Serin als Alanin zu betrachten wäre, worin 1H durch OH ersetzt wäre.

2) Man könnte das Cystin als Sarkosin auffassen, in dem 1H-Atom durch die Gruppe SH vertreten wäre. In diesem Falle müsse Cystin mit Kali behandelt Methylamin geben. Die bis jetzt vorliegenden Untersuchungen über die Einwirkung von Kali auf Cystin lassen vollständig unentschieden, ob sich bei dieser Reaction nicht neben Ammoniak Methylamin oder sogar nur Methylamin entwickelt. Eine genauere Untersuchung der bei der Einwirkung von Kali auf Cystin entstehenden Producte würde in Verbindung mit dem Studium der Einwir-

kung von salpetriger Säure auf Cystin endgültig darüber entscheiden. Uebrigens würde die Beobachtung Scherer's, der Cystin in der Leber eines an Typhus verstorbenen Säufers auffand, dieser leztern Auffassung durchaus nicht widersprechen; es dürfte vielmehr bei dieser nahen Beziehung, in der dann das Cystin zum Glycocoll resp. zur Essigsäure stände, sowohl der Weg zur Synthese als zur Genese des Cystins im Organismus angebahnt sein.

Die vorstehende Arbeit wurde im Laboratorium des Herrn Prof. Carius ausgeführt, dem ich für die freundliche Leitung meinen wärmsten Dank hiermit ausspreche.